

ARTICLE

Kajian Interaksi Molekuler Senyawa Aktif *Malic Acid* dari *Strobilanthes crispus* dengan Protease 7K0E SARS-Cov pada Aspek Pemurnian dan Molekular Docking

Meli Kurnia Sari¹, Nazatul Natasha Nadila², Mariza Anjelia^{3*}

¹Department of Biology, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Negeri Jambi, Jambi, Indonesia.

²Department of Medical Education, Faculty of Medical, University Diponegoro, Semarang, Indonesia.

³Department of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia.

*Corresponding email: mariza.anjelia@gmail.com

ABSTRACT

Kajian ini bertujuan untuk menganalisis interaksi molekuler antara senyawa *malic acid* yang terdapat pada tumbuhan keji beling (*Strobilanthes crispus*) dengan protease 7K0E menggunakan metode komputasi. Software yang digunakan yaitu Pymol versi 1.7.4.5 2020 dan PyRx versi 0.8 (python exe). Protease 7K0E diambil dari situs protein data bank (www.rcsb.org/) dan senyawa aktif *malic acid* diambil dari drduke's (<https://phytochem.nal.usda.gov/>), pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) serta swiss target (<https://www.swisstargetprediction.ch/>). Protease 7K0E berhasil dimurnikan menggunakan aplikasi Pymol. Kemudian semua ligan yang telah bersih dilakukan docking molekuler menggunakan aplikasi PyRx dengan program Vina dan Autodock. Didapatkan nilai *binding affinity* (kcal/mol) yaitu -5,2; -5; -4,3; -4,2; -4,2; -4,1; -4,1 dengan RMSD lower bond 0; 0,766; 16,789; 17,072; 1,314; 2,106; 1,849; 12,021; 18,786 dan RMSD upper bond 0; 1,696; 17,413; 17,87; 3,656; 3,972; 3,552; 12,739; 19,939.

ARTICLE HISTORY

Submission: 5 Februari 2022

Received: 4 April 2022

Accepted: 4 Juni 2022

Citation: 5 Juni 2022

Keywords: PyMOL; PyRx; Covid-19; *Malic Acid*

1. Introduction

Strobilanthes crispus merupakan salah satu tanaman yang telah lama dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional (herbal) karena mengandung berbagai jenis fitokimia. Dalam beberapa literatur, nama latin daun keji beling disebut sebagai *Sericocalyx crispus* L. Daun ini umumnya mengandung bahan kimia seperti kalium, natrium, kalsium, alkaloid, saponin, flavonoid, dan polifenol serta *malic acid*. Walaupun penggunaan obat herbal keji beling relatif luas pada masyarakat, uji ilmiah tentang ini belum banyak tersedia. Uji klinik pada manusia mengenai efektivitas keji beling terhadap sistem imun masih belum optimal.

Virus SARS Cov memiliki beberapa mutasi yang mempengaruhi perilakunya. Contohnya termasuk kemampuan untuk menyebarkan virus dan tingkat keparahan penyakit yang disebabkan oleh virus. Secara keseluruhan, varian ini memiliki sekitar 50 mutasi, termasuk mutasi pada protease 7K0E, yang

merupakan bagian dari virus yang berinteraksi dengan sel manusia sebelum masuk ke dalam tubuh. Sehingga diperlukan riset mengenai senyawa aktif yang dapat meminimalisir penyebaran virus ini.

Riset ini memerlukan studi komputasi. Di mana studi komputasi ini mampu menggambarkan bentuk dan struktur protein yang tidak dapat dilakukan hanya melalui teori. Pada studi ini diperlukan *software* berupa Pymol dan Pyrex yang mampu memberikan bentuk gambar 3D dari protease yang diteliti. Pada riset ini protease yang diteliti yaitu protease 7K0E.

Maka dilakukanlah proses interaksi molekuler senyawa aktif *malic acid* pada *Strobilanthes crispus* dengan protease 7K0E SARS-Cov pada aspek pemurnian dan molekular docking dengan menggunakan PyMol dan PyRx. Guna mengetahui kereaktifan senyawa *malic acid* terhadap protease 7K0E.

2. Experimental

2.1 Persiapan

Pengambilan senyawa aktif dari rduke's (<https://phytochem.nal.usda.gov/>), lalu SMILES molekul C(C(C(=O)O)O)C(=O)O yang diambil dari pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) serta swiss target (www.swisstargetprediction.ch/) untuk menentukan protein target. Identifikasi senyawa aktif dengan proteasenya dilakukan secara komputasi dengan menggunakan laptop Asus A407U spesifikasi antara lain Intel Core i3, RAM 4GB, HDD 1TB GB, layar TFT LCD dengan LED backlight 14 inci serta Windows 10. Proses uji komputasi menggunakan aplikasi Pymol versi 1.7.4.5 2020 dan PyRx versi 0.8 (python exe) yang telah diinstal.

2.2. Pemurnian Protein

Prangkat lunak yang digunakan yaitu PyMol. Dimana pada proses ini yaitu melakukan pemurnian pada protein 7K0e dari molekul air serta zat pengotor lainnya. Ligan yang telah steril nantinya akan digunakan sebagai berkas siap pakai menggunakan AutoDock dan Vina dalam PyRx yang ditambah senyawa aktif *malik acid*. Proses ini dinamakan proses molekular docking. Lalu hasil yang diperoleh berupa *binding affiniti*, RMSD/LB, serta RMSD/UB.



Fig. 1. Skema Pelaksanaan (courtesy/ Mariza Anjelia)

2.3 Validasi Metode Docking

Tujuan dari docking terhadap ligan yang telah steril yaitu untuk memperoleh konformasi 3D ligan natif terhadap reseptor dengan melihat koordinat pusat masa struktur serta besaran gridbox dari Vina atau AutoDock. Konformasi hasil docking disejajarkan dengan konformasi ligan yang telah steril sebelumnya yang dinyatakan dalam nilai root mean square deviation (RMSD).

3. Results and discussion

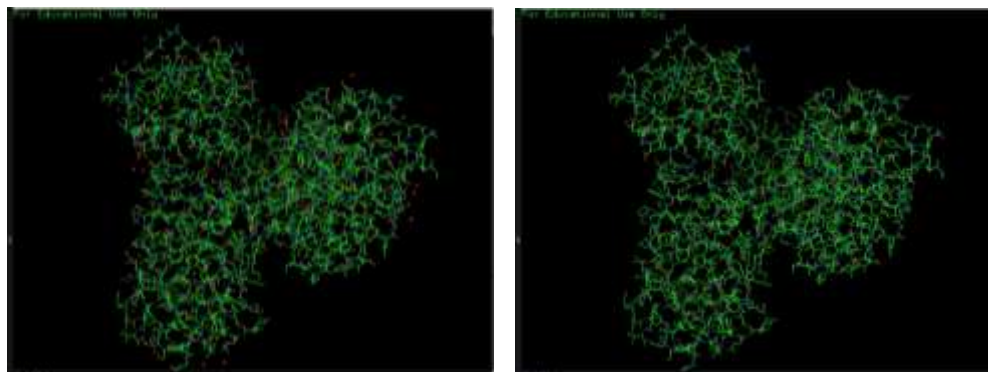
3.1 Molecular Docking

Makromolekul protein target yaitu Protease SARS-CoV-2 Omicron Variant 7K0E telah diperoleh dari protein data bank (www.rcsb.org/) yang tertera pada gambar.2.



Fig. 2. Protease 7K0E

Setelah diperoleh data-data yang diperlukan ligan dan protein berhasil dipreparasi dan didapat lah protein tanpa ligan natif dengan menggunakan aplikasi Pymol.



(a)

(b)

Fig. 3. (a) protease 7K0E sebelum steril; (b) protease 7K0E setelah steril (courtesy/ Mariza Anjelia)

Hasil dari pembersihan zat pengotor pada ligan digunakan untuk melakukan docking molekular dengan program PyRx. Seperti pada Gambar.4 dibawah validasi ligan dilakukan dengan menggunakan Vina dan Autodock. Hasil dari pembersihan protease dilakukan docking dengan senyawa aktif *malic acid*. Yang nantinya diperoleh Binding affinity.

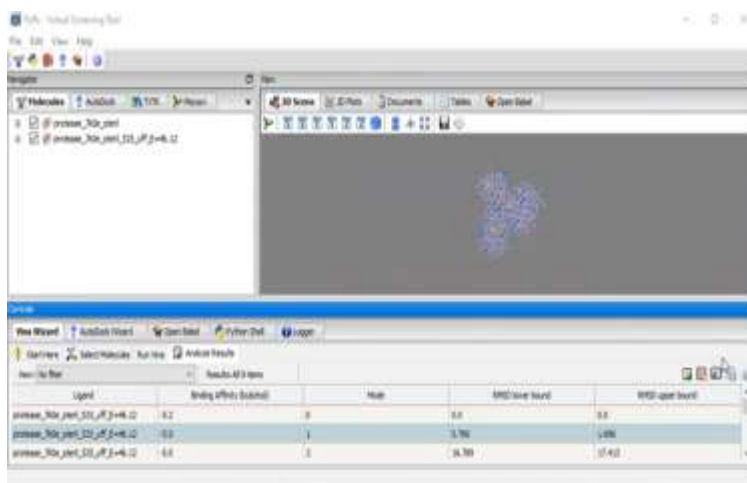


Fig. 4. Molecular Docking dengan Aplikasi PyRx (courtesy/ Mariza Anjelia)

Hasil dari molecular docking diperoleh *binding affinity* yaitu:

Table 1 Data *Binding Affinity*

Ligand	Binding Affinity	rmsd/ub	rmsd/lb
protease_7k0e_steril_525_uff_E=46.12	-5.2	0	0
protease_7k0e_steril_525_uff_E=46.12	-5	1.696	0.766
protease_7k0e_steril_525_uff_E=46.12	-5	17.413	16.789
protease_7k0e_steril_525_uff_E=46.12	-4.3	17.87	17.072
protease_7k0e_steril_525_uff_E=46.12	-4.2	3.656	1.314
protease_7k0e_steril_525_uff_E=46.12	-4.2	3.972	2.106
protease_7k0e_steril_525_uff_E=46.12	-4.2	3.552	1.849
protease_7k0e_steril_525_uff_E=46.12	-4.1	12.739	12.021
protease_7k0e_steril_525_uff_E=46.12	-4.1	19.939	18.786

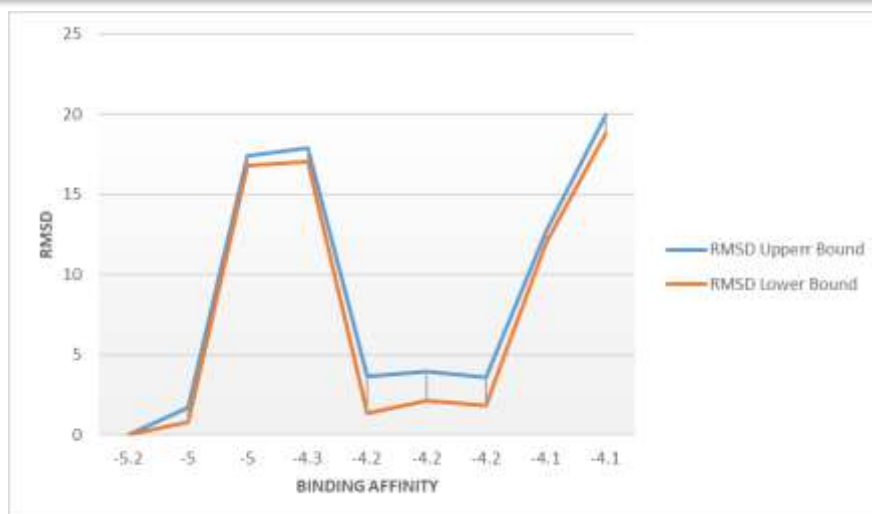


Fig. 5. Grafik Binding Affinity, RMSD/UB, RMSD/LB (courtesy/ Mariza Anjelia)

4. Conclusion

Pemurnian dan molekular docking pada senyawa aktif *malic acid* dengan protease SARS-CoV-2 varian 7K0E menggunakan aplikasi PyMol dan PyRx telah berhasil dilakukan. Dengan hasil protein steril yang bebas zat pengotor hasil RMSD=0 diperoleh *binding affinity* -5,2 kkal/mol.

References